Aus dem Laboratorium der II. med. Klinik der Charité Berlin

Lane Medical Library

Über die mangelnde Beeinflußbarkeit der Mutarotation der Glucose und α-Fructose durch Insulin

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

Von

Paul Radt
aus Berlin

Tag der Promotion: 27. Okt. 1927

Verlagsbuchhandlung Julius Springer in Berlin
1927

Gedruckt mit Genehmigung

der

medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Geh. Rat Prof. Dr. Goldscheider

Referent: Prof. Dr. Brugsch

Korreferent: Geh. Rat Prof. Dr. Kraus

Sonderabdruck aus Biochemische Zeitschrift, Band 188, Heft 1/3

Die folgenden Untersuchungen sollen feststellen, ob Insulin bei Zusatz von Phosphorsäuren und Alkalien einen Einfluß auf die Mutarotation der α- und β-Glucose ausüben. Es wäre nämlich an sich denkbar, daß diese Stoffe, die doch im Kohlehydratstoffwechsel eine bedeutende Rolle spielen, auch hier Änderungen hervorrufen, z. B. die Geschwindigkeit der Umsetzungen oder das endgültige Gleichgewicht beeinflussen.

Um Genauigkeit zu erreichen, wurde nur mit abgekochtem, destilliertem Wasser von 18° Temperatur gearbeitet. Die Drehungswinkel wurden im 1-dcm-Polarimeterrohr beobachtet. Für jeden Wert wurden zehn Ablesungen gemacht und daraus das Mittel gezogen. In einigen Fällen, wo sich der Winkel ganz besonders schnell änderte, mußten wir uns mit fünf, manchmal sogar mit nur zwei Ablesungen begnügen.

Mutarotation der α-Glucose in reinem destillierten Wasser.

Tabelle I.

α-Glucose 0,1
Aqua dest. 10,1

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
4′	+ 1,021°	91′	+ 0,659°
18	+ 0,919	120	+ 0,601
29	+ 0,859	150	+ 0,568
61	+ 0,739	24h	+ 0,525

Nach 4 Stunden ist der Wert von + 0,525° erreicht, der auch nach weiteren 24 Stunden noch der gleiche ist.

Der nächste Versuch sollte das Verhalten der Mutarotation der α-Glucose in einer Ringerflüssigkeit feststellen. Wir nahmen zu diesem Zwecke die gewöhnliche neutrale Durchströmungsflüssigkeit, die im Liter

6,0 g NaCl,
0,1 g KCl,
0,1 g $CaCl_2$

enthält, und lösten in 10 ccm dieser Lösung 0,1 g α-Glucose.

α-Glucose 0,1
Ringerflüssigkeit 10,0

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
4′	+ 1,022°	90′	+ 0,661°
20	+ 0,909	125	+ 0,594
30	+ 0,854	150	+ 0,567
59	+ 0,745	24h	+ 0,525

Danach ändert die Ringerlösung *nicht* die Mutationskurve der α-Glucose.

Die nächste Versuchsanordnung beobachtet das Verhalten der α-Glucose in saurer Lösung, nämlich bei Zusatz von primärem Kaliumphosphat.

Tabelle II.

Glucose 0,1
KH_2PO_4 0,1
Aqua dest. 10,0

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
3′	+ 0,971°	63′	+ 0,546°
20	+ 0,747	80	+ 0,532
33	+ 0,647	93	+ 0,525
45	+ 0,590	24h	+ 0,525

Schon nach 3 Minuten sehen wir einen tieferen Wert als in den ersten Versuchen, und der steilere Abfall der Kurve sagt uns, daß die Umwandlung der α- in die β-Glucose unter dem Einfluß des sauren Salzes schneller vor sich geht. Hier ist schon nach 93 Minuten das Gleichgewicht eingetreten, und man erhält denselben Endwert von + 0,525° wie in den vorhergehenden Versuchen.

Im folgenden ersetzten wir ein Drittel des zugegebenen primären durch sekundäres Kaliumphosphat.

Tabelle III.

α-Glucose	0,1
KH_2PO_4	0,066 ...
K_2HPO_4	0,033 ...
Aqua dest.	10,0

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
3′	+ 0,920°	18′	+ 0,600°
5	+ 0,858	26	+ 0,550
7	+ 0,802	41	+ 0,525
10	+ 0,728	24h	+ 0,525
13	+ 0,670		

Die Kurve fällt noch steiler ab als die vorhergehende, und der Endwert ist hier schon nach 41 Minuten erreicht.

Darauf ersetzten wir ein weiteres Drittel des primären Phosphats durch sekundäres.

Tabelle IV.

α-Glucose	0,1
KH_2PO_4	0,033 ...
K_2HPO_4	0,066 ...
Aqua dest.	10,0

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
2′	+ 0,940°	11′	+ 0,555°
5	+ 0,778	13	+ 0,527
6	+ 0,723	14	+ 0,525
7	+ 0,693	24h	+ 0,525
8	+ 0,650		

Wir sehen, daß die Umwandlung noch schneller vor sich geht. Das Gleichgewicht zwischen α- und β-Glucose ist schon nach 14 Minuten hergestellt.

Nun verfolgen wir den Gang der Mutarotation in einer Lösung, die nur sekundäres Kaliumphosphat enthält.

Tabelle V.

α-Glucose	0,1
K_2HPO_4	0,1
Aqua dest.	10,0

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
3′	+ 0,770°	8′	+ 0,552°
4	+ 0,676	10	+ 0,527
5	+ 0,632	11	+ 0,525
6	+ 0,601	24h	+ 0,525

In diesem alkalischen Milieu setzt sich die α-Glucose noch viel schneller in β-Glucose um, wie es der sehr steile Verlauf unserer Kurve zeigt. Schon nach 11 Minuten ist der Wert von $+ 0{,}525^0$ erreicht.

Jetzt ließen wir die phosphorsauren Salze ganz weg und untersuchten die α-Glucose in n/10 und n/100 Natronlauge, wir stellten uns aus ihnen 1%ige α-Glucoselösungen her.

Tabelle VI.

α-Glucose	0,1
n/10 NaOH	10,0

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
2′	$+ 0{,}525^0$
24h	$+ 0{,}525$

Tabelle VIa.

α-Glucose	0,1
n/100 NaOH	10,0

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
2′	$+ 0{,}525^0$
24h	$+ 0{,}525$

Unter der Einwirkung dieser schwachen Alkalilösungen scheint die Umwandlung der α-Glucose in die β-Form fast augenblicklich zu erfolgen, denn schon bei der ersten Ablesung, die den Wert von $+ 0{,}525^0$ ergibt, zeigt sich, daß das Gleichgewicht bereits hergestellt ist; eine kurvenmäßige Darstellung müßte also eine fast senkrechte Linie zeichnen.

Hiermit schließt die erste Versuchsreihe über das Verhalten der Mutarotation der α-Glucose. Es zeigt sich, daß sie in neutraler Lösung langsam erfolgt, schneller in saurer, noch schneller in schwach alkalischer, mit zunehmender Alkaleszenz aber erheblich beschleunigt wird. Stets verläuft die Umsetzungskurve erst steiler, um sich allmählich abzuflachen, wobei in allen Fällen dasselbe Gleichgewicht bei $+ 0{,}525^0$ erreicht wird.

Es folgen nun dieselben *Versuche unter Zusatz von Insulin*, um festzustellen, ob dieses etwa die Schnelligkeit der Umsetzungen oder den Gleichgewichtspunkt beeinflußt. Wir benutzten Trockeninsulin. Zuerst sahen wir zu, ob nicht die reine wässerige Insulinlösung optisch aktiv wäre. Hierbei stellte sich heraus, daß unser Insulin die Ebene des polarisierten Lichtes nach links drehte, und zwar ergab sich für

0,01 g Insulin in 10 ccm eine Drehung von $- 0{,}08^0$,
0,005 g „ „ 10 „ „ „ „ $- 0{,}04^0$,
0,001 g „ „ 10 „ „ „ „ $- 0{,}008^0$.

Insulin[1] macht also eine Linksdrehung, die proportional der gelösten Menge ist.

Nun setzten wir diese Insulinmengen von 0,01 bzw. 0,005 bzw. 0,001 g Insulin zu unserer frisch bereiteten 1%igen wässerigen α-Glucoselösung zu und beobachteten den Verlauf der Umsetzung.

Tabelle VII.

α-Glucose 0,1
Aqua dest. 10,0

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswinkel im 1-dcm-Rohr bei Zusatz von		
	0,01 g Insulin	0,005 g Insulin	0,001 g Insulin
4′	+ 0,941°	+ 0,981°	+ 1,013°
18	+ 0,839	+ 0,878	+ 0,919
29	—	+ 0,819	+ 0,851
30	+ 0,779	—	—
59	—	—	+ 0,729
60	+ 0,662	+ 0,699	—
90	+ 0,579	+ 0,619	+ 0,651
120	+ 0,519	+ 0,559	+ 0,591
150	+ 0,489	—	—
180	—	+ 0,509	+ 0,541
210	—	+ 0,491	+ 0,523
24h	+ 0,445	+ 0,485	+ 0,517

Wir stellen fest, daß die Kurve mit der unserer ersten Versuche ohne Insulin völlig identisch verläuft. Die Geschwindigkeit der Umwandlung von α- in β-Glucose wird demnach von Insulin in wässeriger Lösung nicht beeinflußt. Wir können nur feststellen, daß in diesem Versuche die einzelnen Werte und Endwerte etwas niedriger sind, als in dem entsprechenden ohne Insulin, und zwar um so niedriger, je mehr Insulin zugesetzt war. Wir sehen aber sofort, daß diese Verminderung des Drehungswinkels genau der Linksdrehung des zugesetzten Insulins entspricht. Es wird also auch der Gleichgewichtspunkt durch Insulin in wässeriger Lösung nicht geändert. Da unser letzter Versuch uns gezeigt hatte, daß es auf die Menge des zugegebenen Insulins überhaupt nicht ankommt, setzten wir bei folgenden Versuchen stets nur 0,01 g Insulin zu. Sie sind Paralleluntersuchungen zu den Versuchen Ia bis VI.

Wir untersuchten zunächst den Einfluß des Insulins auf die in Ringerflüssigkeit gelöste α-Glucose.

[1] Diese Aussage bezieht sich auf ein von der Firma *C. A. F. Kahlbaum* uns zur Verfügung gestelltes Trockeninsulin, welches etwa 4 bis 6 E. im mg enthält.

Tabelle VII a.

α-Glucose	0,1
Ringerflüssigkeit	10,0
Insulin	0,01

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswinkel im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswinkel im 1-dcm-Rohr
4′	+ 0,941°	90′	+ 0,580°
18	+ 0,839	120	+ 0,519
30	+ 0,779	150	+ 0,489
60	+ 0,663	24h	+ 0,445

Es zeigt sich völlige Übereinstimmung mit dem vorhergehenden Versuche. Die Mutarotation der α-Glucose, die ohne Insulin in Wasser und Ringerflüssigkeit identisch verlief, zeigt diese Übereinstimmung auch bei Insulinzusatz. Es ändert also auch in Ringerlösung Insulin den Ablauf der Mutarotation der α-Glucose nicht.

Dann folgt die Untersuchung des Insulineinflusses auf die α-Glucoselösung unter Zusatz von primärem Kaliumphosphat.

Tabelle VIII.

α-Glucose	0,1
KH_2PO_4	0,1
Aqua dest.	10,0
Insulin	0,01

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
3′	+ 0,891°	63′	+ 0,466°
20	+ 0,665	78	+ 0,452
33	+ 0,569	93	+ 0,445
45	+ 0,511	24h	+ 0,455

Hierauf wurde die Mutarotation unter Insulin für eine Lösung verfolgt, die zwei Drittel primäres und ein Drittel sekundäres Kaliumphosphat enthielt.

Tabelle IX.

α-Glucose	0,1
KH_2PO_4	0,066 . . .
K_2HPO_4	0,033 . . .
Aqua dest.	10,0
Insulin	0,01

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
3′	+ 0,841°	18′	+ 0,520°
5	+ 0,775	26	+ 0,469
7	+ 0,720	41	+ 0,445
10	+ 0,645	24h	+ 0,445
13	+ 0,588		

Darauf beobachteten wir den Insulineinfluß auf die α-Glucoselösung mit $^1/_3$ primärem und $^2/_3$ sekundärem Kaliumphosphat.

Tabelle X.

α-Glucose	0,1
KH_2PO_4	0,033 ...
K_2HPO_4	0,066 ...
Aqua dest.	10,0
Insulin	0,01

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
2′	+ 0,860°	11′	+ 0,474°
5	+ 0,700	13	+ 0,447
6	+ 0,643	14	+ 0,445
7	+ 0,611	24h	+ 0,445
8	+ 0,571		

Im folgenden Versuche setzten wir Insulin zu der Lösung, die nur sekundäres Kaliumphosphat enthielt.

Tabelle XI.

α-Glucose	0,1
K_2HPO_4	0,1
Aqua dest.	10,0
Insulin	0,01

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
3′	+ 0,691°	8′	+ 0,473°
4	+ 0,597	10	+ 0,448
5	+ 0,553	11	+ 0,445
6	+ 0,521	24h	+ 0,445

Schließlich untersuchten wir den Einfluß des Insulins auf n/10 und n/100 Natronlauge, die α-Glucose gelöst enthält.

Tabelle XII.

α-Glucose	0,1
n/10 NaOH	10,0
Insulin	0,01

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
2′	+ 0,445°
24h	+ 0,445

Tabelle XII a.

α-Glucose	0,1
n/100 NaOH	10,0
Insulin	0,01

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
2′	+ 0,445°
24h	+ 0,445

Vergleichen wir diese Versuche (VIII bis XII a) mit denen der ersten Reihe (II bis VI), so ergibt sich eine völlige Übereinstimmung: Die Kurven verlaufen gleich. Die Geschwindigkeit der Umwandlung ist die gleiche wie in den entsprechenden Versuchen ohne Insulin, und ebenso stellt sich das Gleichgewicht auf denselben Wert ein.

Es ist somit festgestellt, daß Insulin keinen Einfluß auf die Mutarotation der α-Glucose hat.

Nun galt es, das Verhalten der β-Glucose zu beachten.

Diese stellten wir uns selbst aus der α-Glucose her: Im Wasserbad wurde Pyridin auf etwa 90° erhitzt und in dieses so lange α-Glucose gegeben, bis die Lösung völlig gesättigt war. Diese Lösung wurde heiß filtriert und das Filtrat im Eisschrank abgekühlt. Dabei fiel eine weiße Masse aus. Nach dem Abgießen der überstehenden Pyridinlösung wurde der Bodensatz erst mit Fließpapier, dann im Exsikkator über Schwefelsäure getrocknet. So erhielten wir ein weißes kristallinisches Pulver, das stark nach Pyridin roch. Das Pyridin verflüchtigt sich beim Stehen an der Luft und es bleibt reine β-Glucose als feines weißes, geruchloses Pulver zurück.

Diese β-Glucose untersuchten wir ebenso wie die α-Glucose zuerst in destilliertem Wasser und dann in Ringerflüssigkeit.

Tabelle XIII.

β-Glucose	0,1
Aqua dest.	10,0

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
5′	+ 0,327°	64′	+ 0,512°
19	+ 0,410	79	+ 0,521
34	+ 0,465	94	+ 0,525
50	+ 0,496	24h	+ 0,525

Tabelle XIIIa.

β-Glucose	0,1
Ringerflüssigkeit	10,0

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
5′	+ 0,326°	63′	+ 0,510°
20	+ 0,414	80	+ 0,521
35	+ 0,467	95	+ 0,525
50	+ 0,497	24h	+ 0,525

Zunächst stellen wir fest, daß die Umwandlung in Wasser und in Ringerflüssigkeit völlig gleich verläuft. Die Kurve steigt langsam an, um sich mehr und mehr abzuflachen. Das Gleichgewicht ist schon nach 94 Minuten erreicht, es scheint also die Umwandlung der β- in die α-Form leichter vor sich zu gehen als umgekehrt. Das Gleichgewicht liegt am selben Punkte von + 0,525°.

Dann beobachteten wir in primärer Kaliumphosphatlösung.

Tabelle XIV.

β-Glucose	0,1
KH_2PO_4	0,1
Aqua dest.	10,0
Insulin	0,01

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
5′	+ 0,320°	38′	+ 0,485°
7	+ 0,345	47	+ 0,505
10	+ 0,374	60	+ 0,520
14	+ 0,398	75	+ 0,525
26	+ 0,451	24h	+ 0,525

Im Vergleich zur wässerigen Lösung ist die Mutarotation mäßig beschleunigt.

Jetzt ersetzten wir ein Drittel des primären Kaliumphosphats durch sekundäres.

Tabelle XV.

β-Glucose	0,1
KH_2PO_4	0,066 . . .
K_2HPO_4	0,033 . . .
Aqua dest.	10,0

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
3′	+ 0,325°	20′	+ 0,504°
5	+ 0,372	30	+ 0,524
7	+ 0,404	40	+ 0,525
10	+ 0,438	24h	+ 0,525
15	+ 0,476		

Wir sehen die Umwandlung erheblich schneller vor sich gehen.

Dann ersetzen wir ein zweites Drittel primären Kaliumphosphats durch sekundäres.

Tabelle XVI.

β-Glucose	0,1
KH_2PO_4	0,033...
K_2HPO_4	0,066...
Aqua dest.	10,0

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
2′	+ 0,360°	11′	+ 0,509°
3	+ 0,390	15	+ 0,524
4	+ 0,416	20	+ 0,525
5	+ 0,438	24h	+ 0,525
7	+ 0,472		

Schließlich untersuchten wir in reiner sekundärer Kaliumphosphatlösung.

Tabelle XVII.

β-Glucose	0,1
K_2HPO_4	0,1
Aqua dest.	10,0

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
2′	+ 0,380°	7′	+ 0,499°
3	+ 0,421	12	+ 0,525
5	+ 0,472	24h	+ 0,525

Wir können wieder feststellen, daß zunehmende Alkaleszenz die Geschwindigkeit der Umwandlung steigert.

Endlich lösten wir die β-Glucose in n/10 und n/100 Natronlauge.

Tabelle XVIII.

β-Glucose	0,1
n/10 NaOH	10,0

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
2′	+ 0,525°
24h	+ 0,525

Tabelle XVIIIa.

β-Glucose	0,1
n/100 NaOH	10,0

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
2′	+ 0,525°
24h	+ 0,525

Wie die Umwandlung der α-Glucose unter diesem Einfluß der schwachen Natronlauge augenblicklich zu erfolgen schien, können wir auch bei der β-Glucose schon bei der ersten Ablesung feststellen, daß das Gleichgewicht bereits erreicht ist.

Vergleichen wir die Untersuchungen der α-Glucose mit denen der β-Form, so finden wir große Übereinstimmungen: Am flachsten verläuft die Kurve bei Lösung in Wasser bzw. Ringerflüssigkeit, steiler in saurem Milieu. Mit zunehmender Alkaleszenz des Lösungsmittels nimmt auch die Steilheit der Kurve zu, um denselben Endwert zu erreichen. In allen Fällen geht die Umwandlung zuerst schnell vor sich, um allmählich langsamer zu werden.

Die Unterschiede im Verhalten der α- und β-Form zeigen sich, wenn man ihr Verhalten in den entsprechenden Lösungen gegenüberstellt. Dabei sehen wir, daß die β-Form in Wasser und Ringerflüssigkeit erheblich schneller auf ihren Endwert kommt als die α-Form. Dieser Unterschied ist nicht mehr erheblich in saurer Lösung. Bei Alkalizusatz setzt sich die α-Form schneller um als die β-Form, es verzögert sich also die Umsetzung der β-Glucose, die sonst schneller vor sich geht als die der α-Glucose, unter Alkalieinwirkung im Vergleich zu dieser.

Jetzt stellten wir die Versuche 13 bis 18a nochmals an unter Zusatz von Insulin, um zu sehen, ob dieses bei der β-Glucose Änderungen im Verlaufe der Mutarotation hervorruft.

Zuerst setzten wir 0,01 g Insulin der wässerigen β-Glucoselösung zu.

Tabelle XIX.

β-Glucose	0,1
Aqua dest.	10,0
Insulin	0,01

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
5′	+ 0,246°	64′	+ 0,431°
19	+ 0,329	79	+ 0,441
34	+ 0,385	94	+ 0,445
50	+ 0,418	24h	+ 0,445

Es ergibt sich völlige Übereinstimmung mit dem entsprechenden Versuche ohne Insulin. Nur liegen die einzelnen Werte gemäß der Linksdrehung des Insulins etwas tiefer.

Dann der Verlauf der Kurve in Ringerflüssigkeit und Insulin.

Tabelle XIXa.

β-Glucose	0,1
Ringerflüssigkeit	10,0
Insulin	0,01

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
5′	+ 0,247°	63′	+ 0,430°
20	+ 0,334	80	+ 0,442
35	+ 0,387	95	+ 0,445
50	+ 0,418	24h	+ 0,445

Wir können feststellen, daß dieser Versuch mit dem vorhergehenden übereinstimmt, es also auch bei Insulinzusatz gleich ist, ob zur Lösung der β-Glucose Wasser oder Ringerflüssigkeit verwendet wird.

Es folgen die Untersuchungen des Insulineinflusses auf die β-Glucoselösungen unter Zusatz von Kaliumphosphaten.

Saures Kaliumphosphat.

Tabelle XX.

β-Glucose	0,1
KH_2PO_4	0,1
Aqua dest.	10,0
Insulin	0,01

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
5′	+ 0,240°	38′	+ 0,405°
7	+ 0,266	47	+ 0,423
10	+ 0,294	60	+ 0,440
14	+ 0,318	75	+ 0,445
26	+ 0,371	24h	+ 0,445

Dann in einer Lösung von $^2/_3$ primärem und $^1/_3$ sekundärem Phosphat.

Tabelle XXI.

β-Glucose	0,1
KH_2PO_4	0,066...
K_2HPO_4	0,033...
Aqua dest.	10,0
Insulin	0,01

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
3′	+ 0,245°	20′	+ 0,424°
5	+ 0,294	30	+ 0,443
7	+ 0.326	40	+ 0,445
10	+ 0.360	24h	+ 0,445
15	+ 0,398		

Hierauf in einer Lösung, die $^1/_3$ primäres und $^2/_3$ sekundäres Phosphat enthielt.

Tabelle XXII.

β-Glucose	0,1
KH_2PO_4	0,033..
K_2HPO_4	0,066...
Aqua dest.	10,0
Insulin	0,01

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
2′	+ 0,281°	7′	+ 0,394°
3	+ 0,311	11	+ 0,430
4	+ 0,337	15	+ 0,445
5	+ 0,360	24h	+ 0,445

Darauf folgen die Untersuchungen im sekundären Kaliumphosphat.

Tabelle XXIII.

β-Glucose	0,1
K_2HPO_4	0,1
Aqua dest.	10,0
Insulin	0,01

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
2′	+ 0,301°	7′	+ 0,420°
3	+ 0,341	12	+ 0,445
5	+ 0,381	24h	+ 0,445

Schließlich untersuchten wir in n/10 und n/100 Natronlauge.

Tabelle XXIV.

β-Glucose	0,1
n/10 NaOH	10,0
Insulin	0,01

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
2′	+ 0,445°
24h	+ 0,445

Tabelle XXIVa.

β-Glucose	0,1
n/100 NaOH	10,0
Insulin	0,01

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
2′	+ 0,445°
24h	+ 0,445

Beim Vergleich dieser Ergebnisse mit den Versuchen 14 bis 18a können wir wiederum vollkommene Übereinstimmung in allen Punkten feststellen. Die entsprechenden Kurven verlaufen völlig gleich. Es ergibt sich also, daß auch die Mutarotation der β-Glucose in keiner Weise vom Insulin beeinflußt wird.

Es folgen die Untersuchungen der *Mutarotation der Lävulose.*

Wir gingen analog den Versuchen mit Glucose vor und beobachteten zunächst das Verhalten der Lävulose in wässeriger Lösung.

Tabelle XXV.

Lävulose	0,1
Aqua dest.	10,0

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
3′	— 1,111°	10′	— 0,928°
4	— 1,042	17	— 0,910
5	— 1,000	24h	— 0,910
7	— 0,951		

Wir erhalten eine steil abfallende Kurve. Schon nach 17 Minuten ist das Gleichgewicht eingetreten. Die Umwandlungen der beiden Lävuloseformen ineinander scheinen also erheblich leichter vor sich zu gehen als bei der Glucose.

Dann lösten wir die Lävulose in Ringerflüssigkeit.

Tabelle XXVa.

Lävulose 0,1
Ringerflüssigkeit 10,0

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
3′	— 1,112°	10′	— 0,928°
4	— 1,042	17	— 0,910
5	— 1,001	24h	— 0,910
7	— 0,952		

Wir sehen auch hier wieder, daß es keinen Unterschied macht, ob man zur Lösung der Zucker Wasser oder Ringerflüssigkeit nimmt, die Kurven verlaufen gleich.

Dann setzten wir zur wässerigen Lävuloselösung primäres Kaliumphosphat.

Tabelle XXVI.

Lävulose 0,1
KH_2PO_4 0,1
Aqua dest. 10,0

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
2′	— 1,111°	6′	— 0,932°
3	— 1,050	9	— 0,910
4	— 0,995	24h	— 0,910
5	— 0,958		

Es ergibt sich eine starke Beschleunigung der Umwandlung, denn das Gleichgewicht ist schon nach 9 Minuten erreicht.

Jetzt ersetzten wir $^1/_3$ primäres Kaliumphosphat durch sekundäres.

Tabelle XXVII.

Lävulose 0,1
KH_2PO_4 . . . . . 0,066...
K_2HPO_4 . . . . . 0,033...
Aqua dest. 10,0

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
2′	— 0,910°
24h	— 0,910

Wir sehen, daß unter dem Einfluß des basischen Salzes die Umwandlung augenblicklich vor sich geht. Schon bei der ersten Ablesung ist der Endwert erreicht.

Dasselbe ergab sich nun, als wir ein weiteres Drittel des sauren Salzes durch das basische ersetzten.

Tabelle XXVIII.

Lävulose	0,1
KH_2PO_4	0,033...
K_2HPO_4	0,066...
Aqua dest.	10,0

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
2′	— 0,91°
24h	— 0,91

Dasselbe in reiner sekundärer Kaliumphosphatlösung.

Tabelle XXIX.

Lävulose	0,1
K_2HPO_4	0,1
Aqua dest.	10,0

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
2′	— 0,91°
24h	— 0,91

Das gleiche Resultat erhielten wir, als wir die Lävulose in n/10 und n/100 Natronlauge untersuchten.

Tabelle XXX.

Lävulose	0,1
n/10 NaOH	10,0

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
2′	— 0,91°
24h	— 0,91

Tabelle XXXa.

Lävulose	0,1
n/100 NaOH	10,0

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
2′	— 0,91°
24h	— 0,91

Der Übergang der α-Lävulose in die β-Form bis zur Erreichung des Gleichgewichtszustandes scheint im Vergleich zu den Glucosen viel leichter vor sich zu gehen.

Darauf wiederholten wir die Versuche 25 bis 30a unter Insulinzusatz.

Tabelle XXXI (vgl. Kurve III, 3).

Lävulose 0,1
Aqua dest. 10,0
Insulin 0,01

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
3′	— 1,191°	10′	— 1,007°
4	— 1,123	17	— 0,990
5	— 1,082	24h	— 0,990
7	— 1,032		

Wieder läßt Insulin die Umsetzungen unbeeinflußt, die Kurven verlaufen gleich.

Der nächste Versuch untersucht den Einfluß des Insulins auf die in Ringerflüssigkeit gelöste Lävulose.

Tabelle XXXIa.

Lävulose 0,1
Ringerflüssigkeit 10,0
Insulin 0,01

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
3′	— 1,191°	10′	— 1,008°
4	— 1,122	17	— 0,990
5	— 1,080	24h	— 0,990
7	— 1,031		

Auch hier ergibt sich, daß Insulin ohne jeden Einfluß bleibt.

Dann setzten wir Insulin zur Lösung, die primäres Kaliumphosphat enthielt.

Tabelle XXXII.

Lävulose 0,1
KH_2PO_4 0,1
Aqua dest. 10,0
Insulin 0,01

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr	Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
2′	— 1,190°	6′	— 1,012°
3	— 1,129	9	— 0,990
4	— 1,075	24h	— 0,990
5	— 1,039		

Insulin zeigt keine Änderung des Verlaufs der Mutarotation.

Auch die augenblickliche Umsetzung unter Alkalizusatz konnte Insulin nicht beeinflussen.

Tabelle XXXIII.

Lävulose	0,1
KH_2PO_4	0,066...
K_2HPO_4	0,033...
Aqua dest.	10,0
Insulin	0,01

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
2′	— 0,990°
24h	— 0,990

Tabelle XXXIV.

Lävulose	0,1
KH_2PO_4	0,033...
K_2HPO_4	0,066...
Aqua dest.	10,0
Insulin	0,01

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
2′	— 0,990°
24h	— 0,990

Tabelle XXXV.

Lävulose	0,1
K_2HPO_4	0,1
Aqua dest.	10,0
Insulin	0,01

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
2′	— 0,990°
24h	— 0,990

Tabelle XXXVI.

Lävulose	0,1
n/10 NaOH	10,0
Insulin	0,01

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
2′	— 0,990°
24h	— 0,990

Tabelle XXXVIa.

Lävulose	0,1
n/100 NaOH	10,0
Insulin	0,01

Zeit der Ablesung nach Beginn	Drehungswert im 1-dcm-Rohr
2′	— 0,990°
24h	— 0,990

Die Versuchsreihen über Lävulose mit und ohne Insulinzusatz zeigen, daß die Mutarotation der Lävulose unter den von uns gegebenen Bedingungen von Insulin nicht beeinflußt wird.

Wenn wir unsere Versuchsergebnisse zusammenfassen, so läßt sich sagen, daß bei unseren Reagenzglasversuchen Insulin unter den verschiedensten Bedingungen auf die Mutarotation der Glucose und der Lävulose ohne Einfluß bleibt. Insulin läßt die Geschwindigkeit der Umwandlung von einer Zucker-Form in die andere unberührt und stört nicht das Gleichgewicht zwischen den α- und β-Formen.

Lebenslauf

Ich bin geboren am 28. Dezember 1902 als Sohn des Kaufmanns Max Radt zu Berlin. Ich besuchte von Ostern 1909 an Vorschule und Askanisches Gymnasium zu Berlin und bestand 1921 zu Ostern die Reifeprüfung. Ich begann sofort Medizin zu studieren und besuchte vorklinisch und klinisch die Universitäten Berlin und Freiburg i. Breisgau. Im Sommersemester 1923 bestand ich in Berlin das ärztliche Vorexamen, 1926 das Staatsexamen. Die vorliegende Arbeit entstand 1925 im Laboratorium der II. med. Klinik der Charité Berlin. Als Medizinal-Praktikant war ich vom 1. Juli bis 15. August 1926 an der Abteilung für Hautkranke am Rudolf-Virchow-Krankenhaus (Dir. Arzt: Herr Prof. Buschke) und vom 16. August 1926 bis zum 30. Juni 1927 an der II. inneren Abteilung des Krankenhauses Moabit (Dir. Arzt: Herr Geh. Rat Zinn) in Berlin tätig.